

# 控制碘缺乏病,任重而道远

曲成毅

碘缺乏病是一个古老的全球分布的地方性疾病,中国是全世界最早(公元前 2 世纪)有甲状腺肿记载并采用高碘食品防治甲状腺肿的国家之一。16 世纪以后,人们逐渐认识到地方性克汀病和地方性甲状腺肿一样也是由缺碘引起的。几个世纪以来,世界各国医务工作者为防治地方性甲状腺肿与地方性克汀病做了大量工作。20 世纪 70 年代以后,人们认识到缺碘对机体的损害为全身性而不仅限于甲状腺系统,1983 年,在澳大利亚营养学家 Hetzel 教授倡导下,以碘缺乏病(iodine deficiency disorders, IDD)取代传统地方性甲状腺肿与地方性克汀病的称谓<sup>[1]</sup>。1985 年,在世界卫生组织、联合国儿童基金会、世界银行等资助下,一个国际性控制碘缺乏病非政府组织——The International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) 成立。全世界不同学科、不同部门从事碘缺乏病防治研究、防治实践的工作者汇聚在一起,统一了疾病的定义、甲状腺肿及流行区分级标准、流行病学调查方法、尿碘含量测定及控制 IDD 等技术指标,携手掀起一场全球范围控制碘缺乏病的运动<sup>[1]</sup>。

据世界卫生组织报道,至 1990 年,全球 191 个国家中仅有 20 个国家明确表示已经控制或根除了碘缺乏病,130 个国家提供有效资料表明 22 亿人口受到碘缺乏的威胁,全人口甲状腺肿大率达到 13%,流行区域主要集中于亚洲、非洲、拉丁美洲等发展中国家<sup>[2]</sup>。就在这一年,世界儿童问题首脑会议通过的《儿童生存、保护和发展世界宣言》提出全球 2000 年实现消灭碘缺乏病目标<sup>[3]</sup>,我国政府对宣言签字,庄严承诺。1993 年由国务院召开了“中国 2000 年实现消除碘缺乏病目标动员会”。经过几年的努力,2000 年 10 月,卫生部部长张文康向国际社会宣布:中国已基本实现消除碘缺乏病的阶段目标。至此,碘缺乏病防治进入一个新的里程,碘缺乏病防

治工作面临着又一个新的问题,迎着又一个新的挑战。回顾我国碘缺乏病防治工作走过的曲折道路及我国控制 IDD 的现状,笔者认为:在今后一段时期内,预防医学特别是流行病学应在以下几方面继续深入研究。

1. 由于环境缺碘不可能在短期之内得到改善,碘缺乏病不可能像天花那样在某一天宣布全球绝迹,碘剂预防策略将会延续很长时期,一个可持续消除碘缺乏病的管理体系和运行机制还有待进一步完善。在中国“政府领导,部门配合,社会参与”运作体系的建立及评价将是政府及研究者最为关心的课题之一。比如:①将预防碘缺乏病纳入社区医疗或初级卫生保健体系的探索;②对碘缺乏病及碘盐的监测与随访资料的收集、整理、分析,特别是当我国传统的卫生防疫站职能在卫生事业改革中即将发生重大变化的今天,在基层,谁是作为承担以上职能的主体?③多学科、多部门协作过程中在经济和社会学方面的碰撞,如卫生部门内部地方病防治、妇幼保健、临床医院、康复机构、科研院所之间的协调以及卫生与轻工(盐业)、计划生育、工商、质量技术监督、广播电视、民政、教育、妇联、残联、社会保障、慈善机构等的协调与合作机制的研究。

2. 建立有效、便捷、廉价的最佳补碘方式及剂量的选择与评价。当前控制碘缺乏病补碘方式主要有三种:食盐加碘、碘油口服及碘油注射,此外还有水的碘化(缓释型碘剂)、高碘食品(如碘蛋等)及高碘营养品等。我国在全民食盐加碘策略(universal salt iodization, USI)实施过程中发现存在以下缺点:①边远地区推广应用困难,比如目前尚有新疆、西藏、重庆、四川、青海、甘肃、海南等 7 个省(自治区、直辖市)的 325 个县(市、区、旗)未达到基本实现消除碘缺乏病阶段目标,这些地区经济、文化相对落后,地广人稀,交通不便,USI 的实施受到影响;②储存或烹饪方式不当造成碘盐中有效碘的丢失;③饮食习惯、个人口味或为预防其他疾病减少食盐量;④非碘盐冲击;⑤某些地区存在其他致甲状腺肿物质(如木

薯、锂元素等)。碘油注射费用较高,操作不方便,特别是在欠发达地区容易造成经血传播疾病如病毒性肝炎、艾滋病等的传播。口服碘油被认为是较好的一种食盐加碘以外辅助补碘方式,但使用的最佳剂量、服用时间、体内代谢过程、有效保护期、副作用特别是孕妇及哺乳期妇女服用对胎儿或婴幼儿发育之影响还有待深入研究<sup>[4]</sup>。在各种补碘方案的比较中,不同地区特别是边远落后地区人群使用的筹资,费用效果、费用效益等卫生经济学分析显得尤为重要。从理论上讲,因缺碘导致机体基础代谢降低、生长发育特别是精神发育迟滞、智力、听力障碍等直接影响流行区人口素质,加之因缺碘造成农业和牧业产量及品质下降,大大阻碍了地区经济发展,但目前碘缺乏病防治的社会经济学效果评价尚缺乏令人信服的资料。另一方面,我国地域辽阔,对碘缺乏地区及碘缺乏病流行区有必要重新界定。据调查,我国居民的平均碘营养状况属于正常范围(166  $\mu\text{g}/\text{d}$  左右,不含碘盐中的碘),只是由于地理地质条件及生活水平的差异,造成居民碘营养状况极不均匀,有些地区严重缺碘,而有些地区碘营养已经过量,个别地区还相当严重<sup>[5]</sup>。因此,我国的研究人员应提供更加全面、充足的证据供政府再次论证全民补碘策略时参考。

3. 病因及危险因素研究方面,继续深入探索除碘以外的致甲状腺肿大因素的独立致病作用及与碘之间的联合作用,如:①环境因素特别是致甲状腺肿物质、细菌、各种营养素及微量元素等;②宿主的遗传基因、免疫功能对碘缺乏之易感性;③性别、年龄及各种生长因子对疾病发生的影响;④心理应激、不良行为(如吸烟)等在致甲状腺肿大中的作用等。流行病学调查结果揭示:在缺碘地区补碘后儿童智力水平可以提高,但仍然低于非缺碘地区对照儿童智力水平。训练对缺碘所致智力低下的作用在动物实验也得出类似结论,缺碘大鼠生后 25 d 起给予强化训练,15 d 后测定其学习能力、各脑区 DNA 含量及胆碱能神经元相关酶活性,结果训练低碘鼠与非训练低碘鼠比较,学习能力,海马、小脑的乙酰胆碱转移酶(CHAT)活性,大脑皮层、海马的乙酰胆碱酯酶(AChE)活性和不可提取 AChE 活性百分比,均有明显增高,但仍低于正常水平<sup>[6]</sup>。另外,碘对儿童智力发育的远期影响,除碘以外的各种因素对儿童智力发育的综合作用及作用程度,尚需深入研究。

4. 发病机理方面,如:碘代谢-甲状腺-脑发育

功能轴的研究,碘代谢与自身免疫的关系等。国内外研究碘对大鼠中枢胆碱神经元影响的文献已有报道,其中有长期缺碘造成对大脑皮层、海马、前脑基底和小脑四个脑区胆碱能神经元 CHAT、AChE 溶解型、膜结合型、不对称型和“不可提取”部分四个亚类的活性之间的关系,对长期缺碘造成不可逆损伤的可能发病机制已进行了许多深入探讨<sup>[7]</sup>。国外对母亲缺碘对胎儿中枢神经系统成熟的影响也有较多报道,但同在缺碘环境下为什么会同时出现黏液性及神经性两种不同类型克汀病的发病机制还有待深入研究。

5. 和碘代谢相关其他疾病的流行病学研究,如:

①甲状腺功能亢进及甲状腺功能低下;②慢性淋巴细胞性甲状腺炎;③甲状腺癌、甲状腺腺瘤、甲状腺囊肿及甲状腺结节等;④其他自身免疫性疾病;⑤精神发育迟滞及某一类精神神经发育障碍;⑥对听力、骨发育及生殖功能的影响等。碘缺乏与以上疾病的确切关系及亚临床型疾病的早期发现、早期诊断是众多研究者关心的课题。

6. 近年来不少研究者从细胞凋亡入手研究甲状腺疾病取得进展,如采用抗-Fas(CD95/Apo-1)基因产物的单克隆抗体 IgM 诱导体外培养的人类甲状腺细胞凋亡,可提高细胞凋亡水平,适量碘可抑制凋亡,低碘或高碘均可提高甲状腺细胞凋亡水平<sup>[8]</sup>,但有说服力的分子流行病学研究还少有报道。

7. 高碘对机体的影响。药物性、食物性、水源性高碘甲状腺肿从 20 世纪 40 年代以后陆续有所报道,高碘对智力和神经精神发育的影响虽尚无定论,但相当多数流行病学调查资料显示高碘地区儿童智力水平及神经功能均低于正常碘地区。动物实验也表明:用高碘水复制高碘甲状腺肿动物模型,结果仔鼠学习记忆能力降低,大脑神经细胞核肿胀变性,染色质片状丢失等一系列超微结构改变,只是损伤程度较低碘组轻<sup>[9]</sup>。我国现行补碘方案引发了分布范围较广、人数较多的高碘甲状腺肿已经引起学者关注<sup>[10]</sup>。值得深入探讨的是在我国低碘与高碘判定的界限值最适标准如何?高碘达到怎样水平才会导致儿童智力及神经功能损害?全民食盐加碘预防碘缺乏病的另一副作用是诱发甲状腺功能亢进,特别是对轻型、亚临床型甲状腺功能亢进,或自主性甲状腺结节,通过诱发 Graves 病的自身免疫过程,使隐性甲亢变成显性。国外流行病学研究提示:在普遍使用碘盐后,近期之内将有甲状腺疾病病人的增

多,其中主要是甲状腺功能亢进,甲状腺囊肿、甲状腺结节变化不大,但以后逐渐下降<sup>[11,12]</sup>。由碘剂预防造成高碘对人体的危害还有待长期深入研究。在我国,从事 IDD 流行病学研究的地方病防治人员或预防医学工作者必须拓宽自身知识领域,必要时还应与从事甲状腺疾病研究的临床医学工作者、从事微生物与免疫学研究的基础医学工作者相互配合,联合研究,方能取得有价值的结果。

### 参 考 文 献

- 1 Report of the Lima Conference on IDD. IDD Newsletter ,1985 ,1:7-15.
- 2 World Health Organization Review. IDD Newsletter ,1999 ,15:18-19.
- 3 World Health Assembly. Urges Elimination of IDD by Year 2000. IDD Newsletter ,1990 ,6:1.
- 4 Leverage R , Bergmann JF , Simoneau G et al. Bioavailability of oral versus intramuscular iodinated oil in healthy subjects. IDD Newsletter ,2000 ,16:44-46.
- 5 侯泉林,侯小琳,马配学,等.中国居民碘营养状况分析及对策探

讨.环境科学,1999,20:82-84.

- 6 李昭瑛,杨瑞芬.强化环境训练对低碘鼠学习能力及中枢胆碱能神经元的作用.中华理疗杂志,1998,21:261-264.
- 7 李昭英,杨瑞芬.脑发育关键期低碘及甲状腺激素缺乏对中枢神经元相关性研究.中华预防医学杂志,1996,30:337-339.
- 8 Feldkamp J, Pascher E, Perniok A, et al. Fas-mediated apoptosis is inhibited by TSH and iodine in moderate concentration in primary human thyrocytes in vitro. Horm Metab Res, 1999, 31:335-358.
- 9 高秋菊,朱惠民,张建军,等.高碘对智力影响的实验观察.中国地方病学杂志,1999,18:104-106.
- 10 于志恒.从 1999 年中国碘缺乏病监测报告看当前我国碘缺乏病防治中存在的问题.中国地方病学杂志,2001,20:70-71.
- 11 Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, et al. Iodine-induced hyperthyroidism occurrence and epidemiology. Thyroid, 1998, 8:83-100.
- 12 Delange F, deBenoist B, Alnwick D. Risk of iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt. Thyroid, 1999, 9:545-556.

(收稿日期:2001-03-13)

(本文编辑:张林东)